

DNA というと、遺伝子、二重らせん構造、DNA 鑑定など、いろいろ思い浮かべると思いますが、ヒトをはじめ生物は、DNA に埋め込まれた遺伝情報をもとに生命活動を行っています。このような自然の仕組みから、DNA という言葉に神秘的な響きを感じる方も多いのではないのでしょうか。一方、生命と離れた視点からみると、DNA もひとつの化学物質であり、材料として利用できます。DNA は高い精度で振る舞いを予測・設計できるため、生物学や生命工学はもちろん、ナノ構造体の形成やナノマシン、ナノコンピューティングなど多岐にわたって利用されています¹⁾。

これまで、光の研究者にとって DNA は、計測や解析を行う対象ではあっても、何らかの機能を作り出すための材料として捉えることは意外と少なかったようです。しかし今や、生物学や化学の非専門家でも、DNA を簡便に利用する環境が整ってきました。ここでは、人工的に設計・合成したオリゴ DNA の光に関連した利用方法を紹介したいと思います。

1. DNA の特徴と設計法

DNA はヌクレオチドとよばれる単位構造が鎖状に連なった高分子です。ヌクレオチドの塩基にはアデニン (A)、チミン (T)、グアニン (G)、シトシン (C) の 4 種類があり、通常、A は T、G は C とのみ水素結合によって塩基対を形成します。これを Watson-Crick 相補性といい、この性質にしたがって 2 つの一本鎖 DNA が結合すると、二重らせん構造を形成します。通常の条件では、らせんは右巻きで直径は 2 nm、らせんの回転ピッチは約 3.4 nm (10.5 塩基相当) です。

任意の塩基配列による多様性と、相補配列のみが安定した結合を形成する性質は、モノ (特にナノスケール) を作る材料としての DNA の大きな特徴です。つまり、ボトムアップ手法によるモノ作りに重要なプログラム可能性の源泉となっており、塩基配列の設計次第で、さまざまなナノ構造体の作製や、その動きの制御が可能となります。

DNA 塩基配列設計には、ギブスの自由エネル

ギーを用いたものや、符号理論を応用したものなどがあります。制約条件としては、一般には、使用する各 DNA の反応の性質がそろふことや、所望の構造が一次的に形成されることを保障するため、融解温度が一様であること、特異的な結合 (一意に定まる結合) のみが起こりやすいこと、分子内で二次構造が形成されないこと、などが考慮されます。なお、融解温度とは、二本鎖 DNA の半数が熱で変性 (一本鎖 DNA に分離) する温度であり、結合の安定性を示す指標です。著者の研究室では、NUPACK²⁾ とよばれる DNA 二次構造予測ソフトウェアを用いて、設計した配列の正当性を合成前にチェックしています。100 塩基長程度以下のオリゴ DNA は、現在の技術で合成できます。化学合成の知識がない場合でも、DNA 受託合成サービスを利用すれば手軽に手に入ります。このとき、DNA に蛍光分子や光異性体などの光機能性物質を導入、修飾することができます。これらの分子は DNA 鎖の末端あるいは中間の所望の位置に導入できることも多く、複数の分子の導入も可能です。

2. DNA ナノ構造体の光制御

光を用いた DNA ナノ構造体の制御を考えます。光で制御可能な DNA としてアゾベンゼン導入 DNA があります。アゾベンゼンはよく知られるように光異性化分子であり、可視光 (波長 400 nm 以上) の照射で平面構造のトランス体に、紫外光 (波長 300~400 nm) の照射で非平面構造のシス体に遷移します。アゾベンゼン導入 DNA とその相補鎖 DNA の結合においてシス体に遷移させると、立体障害により結合が不安定化します。これは融解温度が低くなることに対応しており、図 1 に示すように、一定温度で可視光と紫外光を照射すると、DNA のハイブリダイゼーションと変性を誘起することができます。なお、紫外光による DNA への影響が懸念されますが、殺菌効果が顕著に現れる DNA 吸収ピーク波長は 260 nm 付近であり、光異性化はこの波長帯域外で制御できます。

この手法では、温度によるハイブリダイゼーションと変性の操作とは異なり、分子内でアゾベンゼン

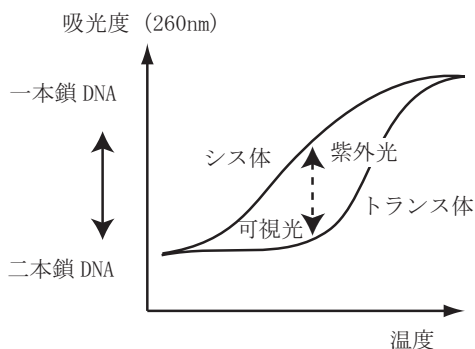


図1 アゾベンゼン導入 DNA の融解曲線の模式図。

付近の結合のみを特異的に操作することを特徴とします。DNA ナノ構造体にこの機構を導入すると、本体構造を維持したまま可動部分のみを遠隔操作したり、外部トリガーにより分子機能を発現させたりできます。これまでに光駆動型 DNA ナノマシン³⁾などが実装されています。また、DNA 多面体構造によるカプセルを光照射によって分解することも可能であり⁴⁾、ドラッグデリバリーなど医療技術への展開も期待されます。このように、光で直接操作できない DNA の特性を光応答分子の介在により操作する方法は、ナノ技術やバイオ技術における光の利用可能性を拡張する手段となり得ます。

3. 蛍光分子の高精度配置

オリゴ DNA を用いて蛍光分子を精密に配置することができます。適当な位置に蛍光分子を修飾した DNA 鎖を用意し、これを含む二本鎖 DNA もしくは多数の DNA を一体化させた DNA ナノ構造体を自己組織化によって作製します (図2)。このときの蛍光分子の位置は、蛍光修飾 DNA のナノ構造体中での位置で規定されますが、DNA 構造体は硬く (高分子の硬さの指標である持続長は 50 nm 程度)、適切な DNA 設計を行えば、DNA ナノ構造体上においてナノメートルオーダーの位置精度で蛍光分子が配置されます。自己組織化に基づくため、多種類の蛍光分子を容易に一括して扱うことができます。

高精度配置には、DNA の三次元構造を考慮する必要があります。二本鎖 DNA はらせん構造を取り

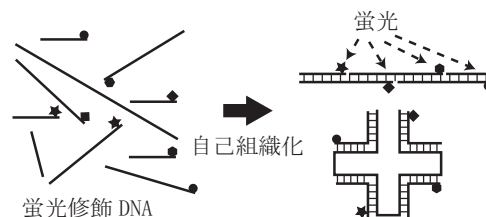


図2 DNA の自己組織化による蛍光分子の配置。

ますので、その片方の DNA 鎖のみに分子を結合させる場合は n 回転 (n は自然数)、両方に結合させる場合は $(n-0.5)$ 回転分だけ蛍光分子の結合位置を離すと、らせん構造の同じ方向に配置されます。単純な二本鎖 DNA のらせん 1 回転は 3.4 nm ですから、位置の間隔は 1.7 nm を単位とすると考えることができます。二次元や三次元の DNA 構造の作製技術も確立していますので、二次元、三次元の配置も可能です。この手法は原理的には蛍光分子に限定されず、DNA に修飾可能なさまざまな光機能性物質にも同様に適用できます。数 nm 以下の間隔の蛍光分子間で生じる蛍光共鳴エネルギー移動を利用したデバイスや、ナノスケールでの光と物質集団の相互作用理解などに役立つと考えられます。

光の観点からオリゴ DNA の使い方の一端を紹介しました。DNA ナノ技術は急速に発展しており、材料としての利用範囲も拡大していくと思います。DNA は反応系の取り扱いも比較的容易ですので、よいアイデアがあれば使ってみてください。

(大阪大学 小倉裕介)

文 献

- 1) N. C. Seeman: "Nanomaterials based on DNA," *Annu. Rev. Biochem.*, **79** (2010) 65-87.
- 2) <http://www.nupack.org>
- 3) Y. Ogura, T. Nishimura and J. Tanida: "Self-contained photonically-controlled DNA tweezers," *Appl. Phys. Exp.*, **2** (2009) 025004.
- 4) F. Tanaka, T. Mochizuki, X. Liang, H. Asanuma, S. Tanaka, K. Suzuki, S. Kitamura, A. Nishikawa, K. Ui-Tei and M. Hagiya: "Robust and photocontrollable DNA capsules using azobenzenes," *Nano Lett.*, **10** (2010) 3560-3565.